

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 5

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAITEMENT DU TÉTANOS

PAR LES INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES
DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Novembre 1914

PAR

M^{me} Marie LOUTSKY, née NIMÉROWSKY

Née à Verchnedneiprovsk, le 17 novembre 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ
(MENTION MÉDECINE)

Examineurs de la Thèse	{	ESTOR, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		DE ROUVILLE, prof. adj.		
		LAGRIFFOUL, agrégé.		
		LAPEYRE, agrégé libre.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1914



Digitized by the Internet Archive
in 2026

TRAITEMENT DU TÉTANOS

PAR LES INJECTIONS INTRARACHIDIENNES

DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 5

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAITEMENT DU TÉTANOS

PAR LES INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES
DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Novembre 1914

PAR

M^{me} Marie LOUTSKY, née NIMÉROWSKY

Née à Verchnednieprovsk, le 17 novembre 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ
(MENTION MÉDECINE)

Examineurs de la Thèse	{	ESTOR, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		DE ROUVILLE, prof. adj.		
		LAGRIFFOUL, agrégé.		
		LAPEYRE, agrégé libre.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1914

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN
SARDA.	ASSESSEUR
IZARD.	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (*)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (*)
Physique médicale	IMBERT (*).
Botanique et hist. nat. méd	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (*)
Clinique ophtalmologique.	TRUC (O. *).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP
Anatomie	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (*).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale.	RAUZIÉR (*).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.	VIRES.
Anatomie pathologique	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET

Doyen honoraire : M. VIALLETON

Prof. hon. : MM. E. BERTIN-SANS (*), HAMELIN (*), GRASSET (O. *)

Secrétaire honoraire : M. GOT

Chargés des Cours Complémentaires

Clinique gynécologique.	MM. DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.	PUECH, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, prof. adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, a. l. (ch. de c.)
Clinique des malad. des voies urinaires.	JEANBRAU (*), a. l. (ch. de c.)
Clinique ann. des mal. syphil. et cutan.	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, a. l. (c. c.)
Clinique annexe des mal. des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. RICHE	MM. J. DELMAS
GRYNFELT	CABANNES	RIMBAUD
LAGRIFFOUL	DERRIEN	ROGER
LEENHARDT	P. DELMAS	ETIENNE
GAUSSEL	MASSABUAU	LISBONNE
	EUZIERE	MARQUÉS ch. d. l.

Examineurs de la Thèse

MM. ESTOR, professeur, présid.		MM. LAGRIFFOUL, agrégé.
DE ROUVILLE, prof. adj.		LAPEYRE, agr. libr.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MON MARI BIEN-AIMÉ

M. LOUTSKY.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ESTOR

M. LOUTSKY.

TRAITEMENT DU TÉTANOS

PAR LES INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES

DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

INTRODUCTION

Le tétanos est une maladie infectieuse, commune à l'homme et à certains animaux, due à la présence du bacille de Nicolaïer, au niveau du point d'inoculation, et à la diffusion dans l'organisme du poison bacillaire. Il est essentiellement caractérisé par des contractures avec accès paroxystiques, qui débudent par certains muscles, et se généralisent ensuite progressivement. Il constitue pour les plaies une complication assez fréquente pour attirer l'attention des chirurgiens, assez dramatique pour exiger une thérapeutique immédiate. Sa thérapeutique, différemment comprise par les auteurs suivant les époques, a aujourd'hui fait beaucoup de progrès, grâce à la découverte de la ponction lombaire par Quincke et de la sérothérapie antitétanique par Behring, Kitasato, Roux et Vaillard. En effet, nous n'en sommes plus à la période d'essais pendant laquelle, de 1890 à 1898, furent rares ceux qui osèrent employer, contre une affection si redoutable, la nouvelle méthode d'injections intra-rachidiennes de sérum. Cependant, si l'on regarde les résultats obtenus, si on les

compare surtout à ceux que donnèrent les anciens traitements purement symptomatiques, il semble bien que la sérothérapie intra-rachidienne soit, à l'heure actuelle, la thérapeutique la plus efficace que nous possédions contre le tétanos.

Nous diviserons notre travail en quatre parties de la façon suivante :

Dans un premier chapitre, nous passerons rapidement en revue les différents traitements préconisés contre le tétanos.

Dans un second, nous ferons l'historique de la sérothérapie intra-rachidienne.

Dans une troisième partie, nous décrirons la technique et le mode d'action des injections intra-rachidiennes, et nous consacrerons le dernier chapitre à l'étude des résultats fournis par ce mode de traitement.

Mais avant de commencer notre sujet, il est de notre devoir de remercier tous les maîtres de la Faculté qui, au cours de nos études, se sont intéressés à nous.

Nous sommes très heureuse d'adresser à M. le professeur Estor notre respectueux hommage de reconnaissance pour les conseils qu'il nous a donnés en vue de notre thèse.

Nous remercions bien vivement M. le Professeur de Rouville et MM. les Professeurs agrégés Lagriffoul et Lapeyre, qui ont bien voulu faire partie du jury de notre thèse.

DIFFERENTS TRAITEMENTS PRECONISES CONTRE LE TETANOS

I. — TRAITEMENT ANCIEN

Ignorant la cause du tétanos, les anciens chirurgiens étaient fatalement voués à leur empirisme; les remèdes variaient suivant la conception que chacun se faisait de la nature de la maladie.

Ambroise Paré plongeait ses malades dans du fumier, car il avait vu une sudation très abondante se manifester chez ceux qui guérissaient spontanément. Les bains chauds ou de vapeurs procédaient de la même idée; on employait aussi les purgatifs. Enfin, le symptôme dominant du tétanos, la contracture, attira l'attention sur lui seul, et on administra les divers calmants; d'autre part, la notion que le tétanos se montrait presque toujours comme complication d'une plaie, amena les chirurgiens à agir sur la blessure elle-même; de là les deux classes de moyens, les uns médicaux, les autres chirurgicaux, dont la réunion constituait le meilleur traitement du tétanos institué avant la période contemporaine.

A. *Moyens médicaux et hygiéniques.* — Ces moyens, encore utilisés de nos jours, consistent à éviter soigneusement tout ce qui peut provoquer une crise convulsive, et à calmer cette crise quand elle vient à se produire.

Le malade doit être entouré du calme le plus absolu; on doit aussi lui éviter les sensations lumineuses trop vives; bien souvent, en effet, le bruit, une clarté trop intense, la moindre excitation déclanchent une crise imminente.

La crise produite, il faut calmer le malade: l'opium, la belladoné, la jusquiame, le bromure, l'éther, le chloroforme ont été utilisés. Le chloral est actuellement le plus employé: il ne congestionne pas les centres nerveux comme la morphine, et ne détermine pas de constipation. Le chloral peut s'administrer soit par la bouche, soit en lavements, soit en injections intra-veineuses. On ne doit pas craindre d'aller jusqu'à 12, 15 grammes par jour; les malades le supportent très bien. Le chloral peut très bien s'associer aux agents modernes.

B. *Moyens chirurgicaux.* — Larrey et Berger ont préconisé l'*amputation* comme moyen chirurgical contre le tétanos; mais ce procédé est un moyen de guérison par trop radical et que l'on ne peut accepter comme règle de conduite générale. Certes, l'idée d'enlever radicalement le foyer traumatique, afin d'empêcher la propagation de la toxine tétanique est fort juste, mais il faudrait pratiquer l'amputation à l'apparition des premiers symptômes. Or, nous savons aujourd'hui que, même à ce moment, il est déjà trop tard, puisque la toxine a atteint les centres nerveux. Il faudrait alors pratiquer l'amputation à titre préventif; mais personne n'osera proposer ou accepter pareil sacrifice pour une blessure insignifiante d'un doigt ou d'un orteil.

La *névrotomie* et la *névrectomie*, préconisées jadis par Letiévaut, Arloing et Tripier, ne sont plus admises aujourd'hui, la contracture n'étant pas due à un réflexe parti de la plaie, comme le croyaient ces auteurs.

II. — TRAITEMENT ACTUEL

A l'heure actuelle, depuis les travaux de Behring et Kitasato et de Roux et Vaillard, le traitement du tétanos s'est bien modifié et se base sur la pathogénie de cette affection. G. Etienne résume cette pathogénie en trois phases principales :

Une phase d'infection, où le bacille tétanique introduit dans la plaie d'inoculation avec des microbes saprophytes arrive à germination et sécrète des toxines qui diffusent dans l'organisme.

Une phase d'intoxication cellulaire : les toxines sécrétées par la plaie se fixent sur les cellules nerveuses et parviennent aux cellules de la moelle et du bulbe en suivant directement le trajet des nerfs.

Une phase de réaction nerveuse : les cellules intoxiquées réagissent par le syndrome tétanique. Mais on peut considérer deux temps à cette phase de contracture. Le premier temps serait celui de la réaction à la toxine.

Et, en un second temps, les cellules, une fois lésées, continueraient à réagir pour leur propre compte, définitivement altérées par la toxine, même si à ce moment le sang est devenu immunisant ; le rôle de l'infection serait alors terminé.

Cette division pathogénique est très importante et nous permettra de classer les moyens d'action contre le tétanos. En effet, à chaque étape de l'évolution, on a des moyens appropriés.

1° Dès la phase d'infection, on essaiera par la chirurgie

gie de supprimer le foyer où s'élabore le poison. L'antiseptisme doit être minutieuse, et pour cela le chirurgien ne doit pas hésiter à pratiquer ce que Verneuil appelait l'*éradication* des plaies : ouverture large du foyer, débridement des anfractuosités, désinfection soigneuse.

2° Lorsque la toxine est introduite dans l'organisme, il faut la neutraliser par la sérothérapie ou d'autres agents médicamenteux.

On peut, à cet effet, citer les essais de traitement par le *chlorhydrate de betaine*, le *persulfate de soude*. On a aussi essayé de faire une véritable opothérapie nerveuse en employant la *pulpe cérébrale* broyée (Koskiewiki) qui fixe la toxine, mais ne la tue pas. Il y a eu des guérisons, mais les cas réunis ne sont pas assez nombreux pour juger le procédé. Almaggia et Mendès, cherchant à déterminer quelle était la substance qui fixait la toxine sur le système nerveux, trouvèrent que la lécithine et surtout la cholestérine avaient les mêmes propriétés que la substance entière nerveuse.

D'autres travaux faits *in vivo* ont montré le pouvoir antitoxique de la cholestérine et des sels biliaires et l'action neutralisante des lépoïdes cérébraux. On a tenté les injections de *cholestérine*, de *paratoxine* et on a obtenu des résultats assez encourageants.

3° Enfin, lorsque les cellules nerveuses sont définitivement intoxiquées et réagissent pour leur propre compte, il est indiqué de diminuer l'excitabilité nerveuse. A cet effet l'*immobilité* et le *repos* absolus sont à recommander. Les bains chauds à 34 ou 37 degrés peuvent aussi rendre de très grands services. L'emploi de certains sédatifs du système nerveux, comme le bromure et surtout le *chloral* à *haute dose*, peuvent calmer la contracture. Il en est de même de l'emploi du sulfate de magnésie et de l'acide phénique.

Expérimentalement, l'application de sulfate de magnésie sur un nerf supprime sa conductibilité. Cette action inhibitrice sur le système nerveux a été appliquée, pour la première fois, par Blacke au traitement du tétanos. La technique est celle de la ponction lombaire, on injecte 3 à 5 centimètres cubes, suivant le poids du sujet, d'une solution à 25 0/0. Le malade s'endort peu à peu, mais cette action ne dure que treize à trente heures, aussi doit-on renouveler les injections. En supprimant les phénomènes douloureux et les spasmes convulsifs et en évitant l'épuisement nerveux, ce procédé aide à la guérison. Mais il a ses inconvénients: ce sont les accidents respiratoires qui peuvent survenir et qui seraient dus à l'action inhibitrice du sulfate de magnésie sur les centres respiratoires. On combat ces troubles par l'atropine et la respiration artificielle.

Bacelli a recommandé l'acide phénique en injections sous-cutanées à la dose journalière de 30 à 40 centimètres cubes et autant comme agent modérateur de la réflectivité médullaire que comme agent antitoxique. Expérimentalement, Babès a établi que l'acide phénique a une action positive sur le tétanos.

Cliniquement, les faits publiés par Bacelli au Congrès de Gênes en 1905 sont dignes de considération.

HISTORIQUE DE LA SÉROTHERAPIE INTRA-RACHIDIENNE

La sérothérapie antitoxique est née en 1890. C'est à son sujet et au sujet de la diphtérie que Behring et Kitasato découvrirent les sérums antitoxiques. En 1890, ils réussirent la vaccination de l'animal contre le tétanos. Ils firent connaître les propriétés remarquables du sérum des animaux rendus réfractaires. Ils affirmèrent la guérison d'accidents même prononcés. Roux et Vaillard, en 1891, perfectionnèrent la vaccination antitétanique. Malheureusement, les promesses de Behring, au point de vue curatif, ne furent pas réalisées; même expérimentalement et sur l'homme, Kitasato échoua d'abord, et Tizzoni et Catani n'enregistrèrent pas que des succès en Italie.

Cependant, en 1893, Roux et Vaillard reprirent la question du sérum antitétanique. Leurs premiers résultats relatés avec Rénon et Mayet furent incertains. Ils obtinrent des liquides à grand pouvoir antitoxique et immunisant, et les employèrent fréquemment, soit chez l'homme, soit chez l'animal, au traitement du tétanos déclaré: ils échouèrent dans les cas aigus ou graves. Leurs conclusions sont formelles quant aux propriétés préventives et curatives du sérum: *action préventive certaine*, démontrée par les travaux de Nocard et les statistiques des vétérinaires, *action curative douteuse*.

Bazy, en 1896, propose l'injection préventive systématique : elle est, depuis cette époque, pratiquée par la grosse majorité des chirurgiens, et semble donner de tels résultats que, en 1902, Vallas n'hésitait pas à proclamer au Congrès de chirurgie : « La sérothérapie préventive possède une action certaine... L'abstention est une faute. » Son efficacité était donc, à cette époque, devenue presque un dogme thérapeutique. Cependant, Krafft, de Lausanne, impressionné par les discussions du XXXIV^e Congrès allemand de chirurgie (1905) et les attaques de Küster, porta la question devant le Congrès français de chirurgie en 1906. La mise en doute de l'action du sérum fut l'occasion de discussions mémorables à la Société de chirurgie en 1907 et à l'Académie de médecine en 1908.

Les partisans de la sérothérapie, quoique plus nombreux ne rallièrent pas les dissidents, du moins de façon définitive, malgré le rapport si lumineux de Vaillard, qui soumit à une critique impartiale et sévère toutes les objections apportées contre la méthode. C'est encore le travail de cet auteur qui nous servira de guide pour juger la sérothérapie à l'heure actuelle. Enfin, en 1910, la Société Belge de chirurgie discutait la valeur des sérums antitétaniques actuels qui sont multiples, et à peu près de valeur égale : sérum de Behring et Kitasato, et antitoxine Höchst en Allemagne ; en Italie, le sérum de Tizzoni et Catani ; en France, celui de Roux et Vaillard, fourni par l'Institut Pasteur de Paris. Les voies employées pour l'administration de l'antitoxine étaient la voie sous-cutanée, ou la voie intra-veineuse. Ce n'est qu'avec Roux et Borrel qu'on arrivait à la voie intra-cérébrale, et Sicard, un an après, posait les premières bases d'une méthode du plus haut intérêt : la thérapeutique par les injections sous-arachnoïdiennes. Sicard retirait 20 à 40 centimètres cubes de liquide cépha-

lo-rachidien, pour le remplacer par 15 ou 20 centimètres cubes de sérum.

Cette méthode eut, à son début, quelques difficultés à surmonter. Employée à peu près sans succès par Jaboulay, Vallas en arrivait à dire, au Congrès de chirurgie de 1904, que la statistique fournissait à son sujet des chiffres lamentables. Pour sa part, il citait 13 morts sur 20 cas, soit 65 0/0. Pfeiffer, Rollin, Neugebauer, Jacobson, Pease, Hofmann l'employèrent avec des succès très variés. Chattot (thèse de Lyon, 1909) réunit des statistiques, surtout allemandes, dont la moyenne de mortalité est de 43 0/0. Vallet (thèse de Paris, 1909), à la suite de Rollin, recommande ce procédé, en rappelant la statistique de ce dernier : 75 0/0 de guérisons.

DESCRIPTION DE LA SEROTHERAPIE INTRA-RACHIDIENNE

Instruments. — Les instruments nécessaires sont au nombre de deux :

1° *Une aiguille* en platine iridié, malléable par conséquent, pour éviter qu'elle se brise entre les vertèbres, longue de 8 centimètres et à biseau court, afin que l'orifice de l'aiguille ne reste jamais à cheval ;

2° Une seringue stérilisable, démontable, comme celle de Roux, d'une capacité de 20 cc.

Technique. — La ponction lombaire, ainsi que l'injection de sérum, ne peut ici se faire dans la position assise, à cause de la contracture des muscles vertébraux. Le malade sera donc couché sur le côté. On fera l'asepsie rigoureuse de la région lombaire et on stérilisera la seringue et l'aiguille. Après avoir repéré le quatrième espace interépineux de son index gauche, on enfonce l'aiguille immédiatement au-dessus de l'index et on la pousse lentement dans la cavité sous-arachnoïdienne. On laisse écouler 15 à 20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien et on injecte 15 à 20 centimètres cubes de sérum. Cette injection doit se faire *très lentement* en trois à cinq minutes.

D'Hôtel préconise l'injection intra-rachidienne de sérum antitétanique à hautes doses suivie de renversement du tronc, en position de déclivité bulbaire.

« Dès que le tétanos est confirmé, on doit faire une ponction lombaire suivie d'une injection de sérum antitétanique de 60 cc. Immédiatement après, il faut renverser le malade en arrière, de telle manière que la tête soit située plus bas que le pelvis, le rachis étant incliné d'environ 45 degrés. On doit maintenir cette position de déclivité bulbaire pendant dix heures, afin que la diffusion du sérum dans les espaces arachnoïdiens soit complète. On replace ensuite le malade horizontalement. Généralement l'amélioration est évidente dès le lendemain. On fera, quarante-huit heures après la première injection, une seconde ponction lombaire, suivie d'une nouvelle injection de sérum antitétanique de 40 cc., et on placera de nouveau le malade la tête en bas pendant dix heures. On se tiendra prêt à répéter l'injection à la même dose de 40 cc. toutes les quarante-huit heures, si les symptômes ne s'amendent pas suffisamment. Chez un certain nombre de malades, deux ou trois injections ont suffi. Il est utile de traiter en même temps la plaie: on doit extraire les corps étrangers et on désinfectera avec une solution oxydante d'eau oxygénée de commerce, diluée à 20 0/0, ou de permanganate de potasse à 2/00. On tamponnera le foyer septique avec la solution chlorurée de liqueur de Labarraque, diluée à 20 0/0. Comme traitement médical, il est indispensable d'administrer les calmants habituels, notamment le chloral, à la dose de 12 à 15 grammes par jour. Les résultats du traitement du tétanos par la technique que je viens d'indiquer me semblent très encourageants. »

Variétés de sérum antitétanique. — Le sérum employé en injections intra-rachidiennes est du sérum sec ou frais. Si on emploie le sérum sec, ce seront soit les sérums de

Behring, soit ceux de Tizzoni-Catani. On les injecte dissous dans six fois leur volume d'eau distillée.

On se sert cependant, de préférence, des sérums frais, et, parmi ceux-ci, celui de Behring, dosé de la façon suivante :

1 centimètre cube = 5 unités antitoxiques

1 flacon = 5 centimètres cubes.

À l'Hôpital Suburbain, on utilise les sérums provenant de l'Institut de Paris. On ne doit se servir ni de sérums trop vieux (de plus d'un an), ni de sérums trop fraîchement préparés.

Doses employées. — Les quantités injectées varieront de 10 à 20 centimètres cubes en moyenne. Mais les auteurs qui ont employé cette façon de faire se divisent nettement en deux camps :

1° Ceux qui sont partisans de commencer par injecter des doses faibles de 5 centimètres cubes, et progressivement croissantes de 10, 15, 20 centimètres cubes ;

2° Ceux qui, d'emblée, font passer dans le canal rachidien 10 à 15 centimètres cubes.

Luckhett conclut en faveur de la première façon d'agir et déclare que les résultats les plus nettement favorables sont obtenus par l'administration de doses progressivement croissantes d'antitoxines. Par contre, M. le professeur Florgue insiste sur l'importance des doses fortes d'emblée, et les trois observations, que nous détaillons à la fin de notre travail, sont là pour prouver le bienfait des injections intra-rachidiennes à doses intensives. Les injections devront se répéter quotidiennement et même plusieurs fois par jour (matin et soir), si on est en présence de cas d'une extrême gravité. Il ne faudra pas se hâter de cesser la médication, et on devra,

au contraire, la continuer quelques jours, alors même que la première injection aurait produit une sédation remarquable des symptômes tétaniques.

Indications. — Les indications de la sérothérapie intrarachidienne antitétanique se réduisent en une seule. On peut formuler que, toutes les fois qu'on sera en présence d'un cas de tétanos, on devra l'employer, et ce, le plus rapidement possible, avant que des lésions irrémédiables aient été créées, car il faut bien savoir que le sérum ne défait pas les lésions acquises; il prévient simplement les lésions futures; il immunise, en quelque sorte, les centres nerveux contre le poison tétanique. Pour bien se rendre compte de cette façon d'agir, il est bon de savoir comment se comportent les produits solubles du bacille de Nicolaïer. De cette étude il sera facile de conclure et de dire quelle est la meilleure voie à employer pour introduire l'antitoxine

Accidents. — La sérothérapie intra-rachidienne est par elle-même inoffensive, et n'offre aucun danger en dehors des accidents sériques, qui peuvent apparaître toutes les fois qu'on introduit dans l'organisme humain un sérum quelconque. Ce n'est pas le privilège de la voie sous-arachnoïdienne. Chaque sérum, d'ailleurs, sensibilise le sujet pour n'importe quel autre sérum. La dose infectée ne joue qu'un rôle très secondaire; l'anaphylaxie peut être déclanchée avec 5 centimètres cubes. Le malade peut être particulièrement sensible; les tuberculeux, notamment, sont plus volontiers frappés. Mais c'est surtout la préparation du sérum qui joue un rôle important dans l'apparition de ces accidents; le « Serumkrankheit » de Von Pirquet et Sceick, a surtout paru en Allemagne, avec son allure de véritable maladie infectieuse, caractérisée par

une incubation d'une dizaine de jours, une période d'état avec réaction pluriganglionnaire et stade de températures élevées, une terminaison lente et prolongée. En France, la préparation du sérum cherche à éviter ces accidents ultérieurs, notamment pour le chauffage à 56 degrés, qui diminue considérablement la toxicité du sérum (Courmont et Cordier).

On peut classer les accidents sériques en deux catégories : ceux qui éclatent après une première injection, les moins graves, et ceux qui surviennent à une seconde injection. Les troubles consécutifs à la première injection consistent en une éruption urticarienne légère, fugace, éclatant cinq à neuf jours après la piqûre, puis, parfois, des douleurs musculaires et articulaires pouvant entraîner de la contracture des muscles adjacents.

Les accidents dus à une réinjection sont ou bien précoces, et ils peuvent être très graves, ou bien retardés, rarement alarmants, ou tardifs, qui ne sont jamais graves. C'est une urticaire généralisée pendant deux jours, un œdème inflammatoire au niveau de la piqûre, avec réaction ganglionnaire ; mais ce sont surtout des accidents généraux dramatiques : vomissements, lipothymies, amyasthénie extrême, oligurie, albuminurie, anurie, névrites tardives avec amyotrophie et réaction de dégénérescence. La mort est rare, mais peut survenir chez des sujets fatigués (cas de Vennat et Micheleau). Enfin, Cl. Vincent et Ch. Richet fils ont décrit récemment des accidents tardifs et très graves, caractérisés par de l'angoisse respiratoire, de la tachycardie, de la dilatation pupillaire, du trismus, de la dysphagie, des hémorragies intestinales avec vomissement, le tout procédant par crises et durant trois à quatre jours, et suivi d'amaigrissement et d'une longue

convalescence. Roger et Margarot en ont également observé (*Montpellier Médical*, 1909).

Quels moyens faut-il employer pour éviter ces accidents? Lors d'une première injection, il ne faut pas hésiter à la pratiquer. Si on les craint, on peut faire d'abord une injection de 20 centimètres cubes de sérum actif dans le rectum, puis pratiquer l'injection intra-rachidienne à la dose ordinaire deux heures après. De plus, il faut se souvenir que l'échéance du « charme anaphylactique » est de onze fois vingt-quatre heures; il faut donc la devancer, et injecter même tous les jours, si la sérothérapie doit être longue, soit du sérum actif, soit du sérum normal de cheval par voie rectale.

Nous sommes un peu plus désarmés vis-à-vis des accidents consécutifs à une réinjection. De nombreux moyens de laboratoire ont été proposés, mais ils sont restés dans le domaine expérimental. Chez l'homme, Weill-Hallé et Lemaire estiment que les doses fortes, injectées d'emblée et renouvelées quatre ou cinq jours plus tard, peuvent parer aux accidents.

Quand les accidents sont déclarés, il faut immédiatement cesser les injections de sérum; le chlorure de calcium, donné à la dose de 1 à 2 grammes par jour pendant les injections et les quinze jours qui suivent, paraît diminuer l'intensité des phénomènes anaphylactiques, et son emploi est assez concluant. On a également proposé le sulfate de magnésie, et Castaigne les préparations thyroïdiennes.

Mode d'action. — Le bacille de Nicolaïer ne se propage pas dans tout l'organisme. Il reste localisé au niveau du point primitif qui lui a servi de porte d'entrée, mais de ce point-là, il sécrète des toxines qui ont une affinité spéciale pour les centres nerveux et s'y rendent par l'inter-

médiaire des nerfs, ainsi que l'a montré Marie, en 1897, par des expériences mémorables, d'où il résulte que des doses de toxine, insuffisantes pour tuer un animal en injection sous-cutanée, sont mortelles si elles sont injectées dans les trajets nerveux; vice versa, une dose mortelle, inoculée dans la patte antérieure de l'animal, n'est suivie d'aucun phénomène tétanique si on a eu soin de la priver de sa communication nerveuse.

En dehors des expériences de Marie, Wassermann était venu nous montrer la grande affinité de la toxine tétanique pour les centres nerveux. Expérimentalement, la théorie de Marie reçoit une preuve de plus, la toxine tétanique peut gagner les centres par la voie sanguine ou la voie nerveuse périphérique, qui joue le rôle de voie de conduction centripète. C'est par cette dernière que passe la majeure partie du poison, c'est, en tout cas, la voie la plus rapide et la plus courte. Les produits solubles atteignent ainsi le neurone qui régit le territoire contaminé le premier, et de là gagne de proche en proche tous les centres avoisinants. La contracture s'observe donc primitivement au lieu d'inoculation.

Mais, chez l'homme, il n'en est pas de même, la contracture débute toujours par la nuque et les mâchoires, quelle que soit la porte qui a donné passage à l'infection. Il est très probable que la toxine gagne toujours les centres par l'intermédiaire de la voie nerveuse périphérique, mais, au bout du nerf, nous ne savons plus ce qu'elle devient. Marie et Morax ont émis l'idée que les cordons blancs de la moelle lui serviraient alors de conducteur et que, par ce moyen-là, elle irait d'abord impressionner les noyaux bulbaires des muscles masticateurs.

Il était donc rationnel de tenter l'injection intra-rachidienne d'antitoxine, ainsi que le fit, le premier, Sicard, en

1898. Roux et Borrel avaient montré qu'un animal, immunisé par les injections sous-cutanées d'antitoxine tétanique, était réfractaire à l'injection sous-cutanée de tétanos, mais pas à l'injection intra-cérébrale. C'est alors qu'ils proposèrent la voie intra-cérébrale pour porter directement l'antitoxine au niveau des centres nerveux. Mais cette opération n'est pas sans danger et demande une instrumentation spéciale. C'est un acte opératoire sérieux qui n'est pas à la portée de tous. D'autre part, il était bien avéré que l'injection sous-cutanée était absolument inefficace une fois les premiers accidents déclarés. A ce moment-là, seule l'injection intra-rachidienne avait quelque valeur thérapeutique. L'opération nécessitée pour introduire un médicament dans l'espace sous-arachnoïdien est d'une technique excessivement simple et absolument anodine. Les produits ainsi injectés sont absorbés par la voie rachidienne plus vite que par la voie cutanée. Sicard montra à ce moment que la voie intra-rachidienne était une voie médicamenteuse active et efficace, intermédiaire entre la voie intra-cérébrale et les voies sous-cutanée ou intra-veineuse.

Roux et Borrel avaient dit, pour préconiser leur méthode d'injections intra-cérébrales, qu'il ne suffisait pas d'injecter du sérum, qu'il fallait l'injecter au bon endroit. Or, en le portant au niveau de la cavité rachidienne, nous le plaçons au bon endroit, soit que, comme on le croyait, le liquide céphalo-rachidien contienne une quantité de toxines plus actives et plus concentrées que le sang, soit plutôt, comme le pense Stinking, que le sérum diffuse de la cavité sous-arachnoïdienne dans les nerfs. En tout cas, puisque nous savons que la toxine tétanique élaborée au point d'inoculation a tendance à gagner les centres nerveux, et qu'une fois qu'elle y est arrivée, elle crée des lé-

sions irrémédiables, il est logique que l'antitoxine gagne aussi les centres nerveux, mais, par les voies ordinaires, elle le fait d'une façon moins rapide. Son emploi étant plus tardif, il y a donc des lésions déjà créées lorsqu'on l'injecte. Si on se sert de la voie intra-rachidienne, cette antitoxine aura une distance moindre à parcourir, elle sera brassée par les mouvements du liquide céphalo-rachidien. Elle arrivera au niveau des centres encore indemnes en même temps que la toxine, ou avant elle, et, par suite, les protégera efficacement. Elle ne défera pas ce qui est déjà fait, elle neutralisera les apports futurs et fera qu'un tétanos, qui aurait été mortel, pourra évoluer vers la guérison.

Avantages de la sérothérapie intra-rachidienne. — Cette méthode présente certains avantages, qui sont les suivants :

1° Elle est à la portée de tous et facilement acceptée par les malades ;

2° Elle ne présente aucun danger ; nous savons, en effet, que l'on peut retirer une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien et le remplacer par une égale quantité de sérum, sans préjudice pour le malade ;

3° Elle permet d'injecter le médicament spécifique « au bon endroit ». C'est, en effet, dans la cavité sous-arachnoïdienne que baignent les racines rachidiennes, conductrices de la toxine tétanique.

RESULTATS CLINIQUES

Connaissant les propriétés générales du sérum antitétanique et son mode d'action, nous ne serons point étonnée des résultats cliniques que l'on a notés dans la plupart des observations. Dans chaque cas, on est loin d'avoir obtenu la guérison, et nous verrons que la mortalité reste encore assez élevée; mais, à tout coup, les tétaniques ont éprouvé une action sédative remarquable. Après une injection, les douleurs diminuent, les muscles se relâchent. Quelquefois l'épistotonos prononcé a nécessité l'emploi de l'anesthésie locale ou générale pour pouvoir pratiquer la rachicentèse. Vallas, dans une statistique déjà ancienne, signale 20 cas avec 13 morts, soit une mortalité de 65 p. 100. Voici le résumé des observations recueillies par Vallas :

I. En 1898, Sicard communique à la Société de biologie trois cas de tétanos traités par cette méthode et suivis de mort trente-six heures après l'injection.

II. Jaboulay (*Lyon médical*, 1898), rapporte un tétanos déclaré après huit jours d'incubation, traité par la sérothérapie intra-rachidienne avec mort cinq heures après l'injection.

III. Collier (in *The Lancet*, 13 mai 1899) a traité un tétanique à l'aide de la sérothérapie sous-arachnoïdienne crânienne avec guérison.

IV. Slawik (in *Gesellsch. d. Charite Aerzte, Berlin*) a eu une mort en traitant le tétanique par injection intra-rachidienne de sérum de Tizzoni.

V. Schuster (in *Berl. Med. Ges.*) a obtenu la guérison par cette méthode associée à l'opothérapie.

VI. Leyden (in *Berl. Klin. Woch.*), de même, a obtenu la guérison par cette méthode associée à la sérothérapie sous-cutanée.

VII. Heubner (in *Deut. Med. Woch.*) signale six cas de tétanos du nouveau-né traités par cette méthode, mais sans succès.

VIII. Schultze (in *Mittel. aus den Grenz. der Med. Chir.*) signale un cas de guérison, mais, dit l'auteur, l'antitoxine n'y est pour rien.

IX. Stinking (in *Mittel. aus den Grenz. der Med. Chir.*) a traité un malade sans succès.

X. Moellers (in *Deut. Med. Woch.*) a obtenu le même résultat.

X. Leyden (in *Deut. Med. Woch.*) a obtenu la guérison chez un malade par cette méthode.

Rollin, sur vingt cas traités, rapporte quinze guérisons, soit 75 0/0, et Luckhett, en 1903, pouvait dire, d'après les statistiques, que cette méthode était le seul traitement rationnel du tétanos. En 1903, Sicard rapportait encore trois cas traités, et le docteur Lardennois, deux cas guéris récemment chez le professeur Tarnier, à la Pitié. G. d'Hôtel

a communiqué, à la Société médicale de Reims, et publié, dans la *Revue médicale du Nord-Est* en 1909 et 1910, deux cas de tétanos guéris par l'injection intra-rachidienne de sérum, suivie immédiatement d'une position déclive de la tête et des épaules, pendant deux heures au moins.

De ce faisceau de faits, il découle que, toutes les fois qu'on se trouve en présence d'un cas de tétanos, il ne faut pas hésiter à faire une injection sérique sous-arachnoïdienne, et que le médecin qui n'oserait pas tenter cette dernière serait bien souvent responsable de la vie de son malade.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE

Une jeune fille de 18 ans, huit jours après une plaie contuse du genou droit, vit apparaître un trismus des plus nets et entre à l'hôpital le quatrième jour de son trismus. Les contractures typiques généralisées firent rapidement leur apparition. Deux injections de 15 centimètres cubes de sérum furent aussitôt pratiquées par voie lombaire à deux jours d'intervalle.

Parallèlement on fait 4 autres injections sous-cutanées de même dose et également espacées de quarante huit heures. En plus, chloral et lavement. Quatre jours après les premières injections, le mieux se dessine et la convalescence se prononce vers le quinzième jour. Guérison. (Sicard.)

OBSERVATION II

Un jeune homme, en tombant d'une certaine hauteur se foule le pied droit avec plaie localisée, mais contuse., Pendant que la plaie n'était pas encore cicatrisée, il travaille pieds nus dans une cave. Vers le douzième jour

après l'accident, débute alors le trismus. Le troisième jour seulement, alors que des contractures généralisées existaient déjà, Sicard pratique une double injection de 20 centimètres cubes chaque. L'une est poussée sous l'arachnoïde lombaire, l'autre est répartie en deux fois profondément au voisinage du sciatique droit (région trochantérienne et région médiane postérieure de la cuisse). Chloral en lavement. Le lendemain, même état. Température à 39°8. Le malade a mieux uriné. Le surlendemain, les injections sont de nouveau faites au même taux et dans les mêmes zones. Le chloral est continué.

Vingt-quatre heures après, le mieux se dessine. On se contente alors de pousser tous les jours, durant une semaine encore, une injection de 10 centimètres cubes profondément au niveau de chacun des deux nerfs sciatiques droit et gauche. La convalescence ne tarde pas à s'affirmer. Guérison. (Sicard.)

OBSERVATION III

Un garçon de ferme est mordu, à la cuisse gauche, par un chien, le 26 juin. Le 28, il s'aperçoit d'une gêne marquée dans les mouvements de la mâchoire; le 29, à minuit, il est conduit à la Pitié. Le 30, trismus très marqué. Crises, etc.

Trailement. — Injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique, 6 grammes de chloral.

1^{er} juillet. — De 5 heures à 8 heures du soir, le malade a 7 crises très douloureuses de contractures. On lui donne 10 grammes de chloral.

A midi, on retire 15 centimètres cubes de liquide cé-

phalo-rachidien, par ponction lombaire, et on fait immédiatement une injection sous-arachnoïdienne de 5 centimètres cubes de sérum mélangé à 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien

Trois crises dans la nuit.

2 juillet. - Trismus moins accentué.

A 2 heures, deuxième ponction (chloroforme). On retire 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien et on injecte 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

12 grammes de chloral.

Grâce au sérum administré par voie sous-cutanée et intra-rachidienne, le malade guérit le 14 juillet. (Rollin et Walther.)

CONCLUSIONS

L'ancien traitement du tétanos n'a abouti qu'à des résultats inappréciables.

C'est en 1890 que Kitasato et Behring ont découvert les propriétés antitoxiques du sérum antitétanique et réussirent la vaccination de l'animal contre le tétanos.

Sicard, étudiant la tolérance du liquide céphalo-rachidien pour les médicaments, fut amené à rechercher quels seraient les résultats de la sérothérapie sous-arachnoïdienne du tétanos; il fut ainsi l'initiateur de cette méthode.

La technique de la sérothérapie intra-rachidienne est très simple. Après ponction lombaire et soustraction d'une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien, on injecte 15 à 20 centimètres cubes de sérum antitétanique frais. Les injections doivent être répétées quotidiennement. Elles doivent être associées à l'administration de calmants (chloral à hautes doses, bains tièdes) et à l'antisepsie soignée de la plaie. Elles sont indiquées dans tous les cas de tétanos. Elles n'offrent aucun danger en dehors des accidents sériques, qui sont, en général, bénins et fugaces. La sérothérapie intra-rachidienne agit en neutralisant les apports futurs de toxine tétanique et fait qu'un tétanos, qui aurait été mortel, pourra évoluer vers la guérison.

La sérothérapie intra-rachidienne présente, sur les autres méthodes, l'avantage d'être simple, sans danger, ra-

pide et rationnelle, puisqu'elle agit sur la cause même de l'affection.

Les résultats fournis par la clinique lui sont favorables. Rollin rapporte vingt cas traités par cette méthode, avec quinze guérisons, soit 75 0/0, chiffres supérieurs à ceux donnés par les autres méthodes.

BIBLIOGRAPHIE

- ANCONA (D'). — Deux cas de tétanos traités par les injections de sérum antitétanique dans la cavité rachidienne. Guérison. *Gazette degli Ospedale et delle Cliniche*, 24 novembre 1901.
- ANGLADA. — Bilan actuel du diagnostic par la ponction lombaire. Thèse de Montpellier, 1908-09.
- AUBRY. — Le traitement du tétanos. *Gazette médicale de Nantes*, 2 janvier 1909.
- BAUMEL (J.). — Bilan thérapeutique de la ponction lombaire. Ponction simple et ponction suivie d'injection médicamenteuse sous-arachnoïdienne. Thèse de Montpellier, 1912.
- CHATTOT. — Sérothérapie antitétanique. Thèse de Lyon, 1909.
- COLANENI. — Le tétanos (étude clinique et thérapeutique). *Revue générale in Gazette des Hôpitaux*, 1912, n° 38, p. 543.
- DEMMLER. — Le choix d'un traitement dans le tétanos. *Progrès Médical*, 28 décembre 1907.
- HEULS. — Un cas de tétanos traité par les ponctions lombaires et les injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique. *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, août 1898.

- HEUBNER. — Deuts. Med. Woch., 1899.
- HOTEL (D'). — Injection intra-rachidienne de sérum antitétanique faite. le malade étant placé en déclivité lombaire. Bull. de l'Acad. de Médecine, 27 octobre 1914.
- JABOULAY. — Lyon médical, 1898, p. 377.
- LAGASSE. — Etat actuel de la sérothérapie antitétanique. Presse médicale, août 1908.
- LENORMAND ET JONET-MOURE. — Tétanos mortel malgré le traitement sérothérapique et les injections de sulfate de magnésie. Soc. médicale des hôpitaux de Paris, 1909.
- LIVERMORE. — Traitement sérothérapique du tétanos. Tri state medical. Association Missipi, Arkansas and Tenesee, Memphis, 13 novembre 1907.
- LUCKHETT. — Le traitement rationnel du tétanos. Med. New's, 18 avril 1903.
- MESTREZAT. — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Thèse de Montpellier, 1911-12.
- NARBOUTE. — Tétanos guéri par la ponction lombaire. Médecin russe, n° 27, 1907.
- PERUZZI. — Injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique faites en une seule séance. VI^e Congrès italien de pédiâtrie, octobre 1907. La Pédiâtrie, juillet 1908.
- ROGER et MARGAROT. — Accidents tardifs après une injection de sérum antitétanique. Soc. des Sciences méd., 11 juin 1909, in Montpellier Médical, 15 août 1909.
- SAVARIAUD. — Les accidents de la sérothérapie antitétanique. Tribune médicale, 13 juin 1908.
- SICARD. — Les injections sous-arachnoïdiennes d'antito-

xine tétanique. Soc. de Biologie, 12 novembre 1898.

SICARD. — Tétanos et injections sous-arachnoïdiennes. Société médicale des hôpitaux de Paris, 1909.

STUETTERS. — Traitement du tétanos. Edinbrough medical journal, septembre 1908.

VALLET. — De la sérothérapie curative antitétanique, voie sous-arachnoïdienne. Thèse de Paris, 1908-09.

VALLAS. — Traitement du tétanos. Rapport au Congrès français de chirurgie, 24 octobre 1902.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 26 novembre 1914.
Le Recteur.
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 26 novembre 1914.
Le Doyen
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.
